



TITLE:

自由:25 大脳新皮質における抑制系の発達(Ⅲ 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

山下, 晶子

CITATION:

山下, 晶子. 自由:25 大脳新皮質における抑制系の発達(Ⅲ 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1995, 25: 98-99

ISSUE DATE:

1995-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/164662>

RIGHT:

20個のニューロンは、遅延眼球運動課題遂行時に最適刺激提示位置を持っていた。遅延連続眼球運動課題遂行時には、これらのニューロンのうち8個のニューロンは最適刺激提示位置に手掛かり刺激が提示された全試行で遅延期間活動を示していた。一方、残りの12個のニューロンでは、最適刺激提示位置に手掛かり刺激が提示されていても、その他の手掛かり刺激がある位置に1番目又は2番目に提示されたときには遅延期間活動を示さなかった。すなわち、最適刺激の提示の前又は後に提示されることにより、遅延期間活動の消失を引き起こす手掛かり刺激提示位置が存在した。

これらの結果は、最適刺激提示位置に手掛かり刺激が提示されたことにより生じる前頭連合野ニューロンの遅延期間活動は、2ヶ所の手掛かり刺激提示位置を同時に記憶しなければならないとき、異なる最適刺激提示位置を持つ他の前頭連合野の入力により影響を受けることを示唆している。

自由：22

てんかんモデル、キンドリングにおけるニホンザルの行動の研究

日吉俊雄・工藤達也・天野浩一朗・

三原忠紘・八木和一・清野昌一

(国立療養所静岡東病院)・

Juhn A. Wada (University

of British Columbia, Neuroscience)

2匹のニホンザル(#1:3y6m, #2:3y1m)を用い、両側の扁桃核、海馬、中脳網様体、帯状回、運動野皮質に電極を留置した。左扁桃核を1秒間の後発射誘発閾値強度正弦定電流で1日2回、対側上肢のけいれん出現後は1日1回、二次性全般化発作(以下GTC)が計5回惹起されるまで刺激した(一次側キンドリング)。2週間の休止期において右扁桃核を同様に刺激した(二次側キンドリング)。

発作症状の発展は、stage 1:動作の停止と視覚探索行動、stage 2:刺激側顔面ちくろ、stage 3:対側の顔面に始まり上肢ついで下肢へと広がる一側性のけいれん、stage 4a:さらに刺激側上肢または下肢が含まれ、stage 4b:GTCに至る一連の経過が観察された。stage 4bに至るのに要した刺激回数は#1:230回、#2:237回であり、発作症状の発展経過とあわせてすでに報告さ

れたアカゲザルの場合と同等であった。

二次側キンドリングでは、#1は36回目の刺激でstage 3、53回目の刺激でGTCが出現した。#2は長くstage 1に留まった後、95回目に突然GTCが出現した。これらのGTCは必ず同側顔面・上肢から始まる二次性全般化様態、すなわち一次側キンドリングでのGTCと同じ発作像を示し、鏡像の発作を示したアカゲザルとは異なっていた。stage 3の発作像は、#1では初めの間は刺激対側の運動症状を示したが、GTC出現後に発作が退行した際には、#1、#2に同側の運動症状を呈していた。これら刺激同側に始まる運動発作症状には、刺激側辺縁系の後発射が同側ではなく対側の皮質に拡張していく脳波像が対応していた。

以上のように、二次側キンドリングで観察されたGTCは一次側キンドリングで形成されたkindle seizureがtriggerされたものであった。これはニホンザルではヒトと同様に二次てんかん原性が形成されにくいことを示唆していると考えた。

自由：25

大脳新皮質における抑制系の発達

山下晶子(日本大・医・第2解剖)

サル前頭前野(46野)では、GABAと共存するCa結合蛋白質であるパルプアルブミン(PA)とカルビンジン(CD)は、陽性細胞体の分布や錐体細胞への入力位置が異なっており、各々、異なる性質を持つGABA細胞の指標であると考えられる。また、その発達過程を観察すると、生後90日では、CDやPA陽性シナプス終末の数は少なく、GABA抑制系はまだ十分に成熟していないことが分かっている。この時期は、一般にシナプス数が一過性の増加を示し、現に非対称性の興奮性シナプスは多く観察される時期でもある。(霊長類研究所年報24(1994年)に報告)

本実験では、より遅い時期である、生後4、6、8カ月齢のサル新皮質におけるPAやCD陽性構造を調べた。どのステージにおいても陽性シナプス終末の一過性の増加は見られなかった。また、通常電顕像でも、GABA細胞からの出力である抑制性シナプス、つまり、対称性シナプスは顕著な増加を示さないことを確認した。生後8カ月齢では、PA陽性シナプス終末が錐体細胞の細胞体

周辺に観察され、II層にCD陽性シナプス終末が分布し、CD陽性線維束の存在も確認された。つまり、定性的にも、この時期には成熟期に観察される構造と同様のものが認められた。

非対称性シナプスで確認される興奮系とは異なり、抑制系のシナプスは漸増する発達パターンを示し成熟していく。両者には異なった発達機構が作用しているものと考えられる。また、生後8カ月には、CDやPA陽性細胞は、形態的にほぼ成熟している。この時期は行動学的にも、様々な統制のとれた運動ができつつある時期である。よって、抑制系が完成するということによって、様々な運動ができるようになるための、脳内機構の基礎ができると予想される。

自由：26

サル網膜における異側投射性視神経細胞の形態

渡部真三（愛知県コロニー・
発達障害研究所・生理）

目的：霊長類を含む哺乳動物の網膜視神経細胞 Retinal Ganglion Cellsはその軸索（視神経）を、視野中央の垂線で左右に分けて、左右の視野からの光情報を反対側の脳へ伝達し投射するのが原則的な様式である。この本来の投射側と異なる脳の半球、すなわち網膜の鼻側半では同側の脳、側頭側半では対側の脳に投射する網膜視神経細胞の数と形態学的タイプを、逆行性標識とルシファー細胞内注入法で求めた。

方法：ニホンザルを笑気とハロセンの混合ガスで麻酔し、単極の金属電極で両目のフラッシュ光刺激に対する集合電位を記録して視索に蛍光色素のデキストラン-ローダミン、デキストラン-フルオレセインの10%水溶液をそれぞれ注入した。2日後に動物を再びガスで麻酔し、左右の眼球を順次摘出して網膜をエームス培養液内で解剖し、チェンバー内で器官培養した。蛍光顕微鏡下で標識細胞にルシファーを細胞内に注入して、その形態学的タイプを求めた。

結果と考察：3頭のうち2頭（#7, #8）の脳において、視索内に色素を現局して注入し、網膜視神経細胞を逆行性に標識できた。1頭（#6）では注入部位が視索よりも上部で、視神経細胞の蛍光色素の標識が微弱であった。

鼻側網膜における同側投射細胞の数は16（#7右）、13（#7左）、19（#8右）で、密度は鼻側

頭境界領域に近い領域に高く、境界から遠ざかるにしたがって急速に減少した。境界付近では外側膝状体へ投射する細胞であるミジェット細胞とパラソル細胞も認められたが、境界を離れた領域ではどちらも異なった細胞が標識された。

側頭側網膜の対側投射細胞の数は26（#7右）、27（#7左）、30（#8左）と、面積は鼻側網膜より小さいけれども鼻側網膜よりも多かった。このことは対側に投射する視神経細胞が側頭側網膜にも生後の残っているためと推察された。ルシファー細胞内注入法でこれらの細胞の形態を求めたところ、ミジェット細胞とパラソル細胞のどちらでもない細胞がほとんどであった。これらの細胞の樹状突起の形態は細くて長く、分枝は少なく、このことから側頭側の細胞は、副視覚核や視床下部に投射する細胞と考えられた。

自由：27

妊娠ニホンザルにおけるリラキシン分泌に関する研究

田谷一善・大塚麻理子
（東京農工大・農学部・獣医学科・
家畜生理学教室）

リラキシンは、黄体から分泌され分娩に際して恥骨結合を弛緩させ、分娩時の骨盤口の開大を容易にするホルモンとして、1930年に発見された。近年、さらに子宮や乳腺に対しても多様な作用がある事実が明らかにされつつある。しかし、妊娠期間を通じて分泌されるリラキシンが着床、妊娠維持及び分娩誘発に関して、いかなる役割を演じているかについては未解明の部分が多い。特に、霊長類に関する成績は乏しい。今回の共同利用研究では、始めにリラキシンのラジオイムノアッセイを確立し、ニホンザルの妊娠期間を通じての分泌動態を明らかにした。

1. リラキシンラジオイムノアッセイの確立

米国ニューヨーク大学のStewart教授から提供を受けたブタリラキシンのラジオイムノアッセイキットを用いた。第一抗体としては、ブタリラキシンウサギ抗体（R6）、標準品及び標識用抗原には、ブタリラキシンC_{Ma}を用いた。標準抗原は、Bolton-Hunter法により¹²⁵Iと標識させたものを用いた。この方法を用いて検討した結果、妊娠していないニホンザルの血中リラキシン濃度の